



UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office
Address: COMMISSIONER FOR PATENTS
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
www.uspto.gov

APPLICATION NO.	FILING DATE	FIRST NAMED INVENTOR	ATTORNEY DOCKET NO.	CONFIRMATION NO.
09/913,545	01/24/2002	Kilian Hennes	01-492	1241

7590 07/07/2005

Bachman & Lapointe
Suite 1201
900 Chapal Street
New Haven, CT 06510-2802

EXAMINER

DO, PENSEE T

ART UNIT	PAPER NUMBER
----------	--------------

1641

DATE MAILED: 07/07/2005

Please find below and/or attached an Office communication concerning this application or proceeding.

Office Action Summary

Application No.

09/913,545

Applicant(s)

HENNES, KILIAN

Examiner

Pensee T. Do

Art Unit

1641

-- The MAILING DATE of this communication appears on the cover sheet with the correspondence address --
Period for Reply

A SHORTENED STATUTORY PERIOD FOR REPLY IS SET TO EXPIRE 1 MONTH(S) FROM THE MAILING DATE OF THIS COMMUNICATION.

- Extensions of time may be available under the provisions of 37 CFR 1.136(a). In no event, however, may a reply be timely filed after SIX (6) MONTHS from the mailing date of this communication.
- If the period for reply specified above is less than thirty (30) days, a reply within the statutory minimum of thirty (30) days will be considered timely.
- If NO period for reply is specified above, the maximum statutory period will apply and will expire SIX (6) MONTHS from the mailing date of this communication.
- Failure to reply within the set or extended period for reply will, by statute, cause the application to become ABANDONED (35 U.S.C. § 133). Any reply received by the Office later than three months after the mailing date of this communication, even if timely filed, may reduce any earned patent term adjustment. See 37 CFR 1.704(b).

Status

- 1) ☒ Responsive to communication(s) filed on 24 January 2002.
2a) ☐ This action is **FINAL**. 2b) ☒ This action is non-final.
3) ☐ Since this application is in condition for allowance except for formal matters, prosecution as to the merits is closed in accordance with the practice under *Ex parte Quayle*, 1935 C.D. 11, 453 O.G. 213.

Disposition of Claims

- 4) ☒ Claim(s) 1-14 is/are pending in the application.
4a) Of the above claim(s) _____ is/are withdrawn from consideration.
5) ☐ Claim(s) _____ is/are allowed.
6) ☐ Claim(s) _____ is/are rejected.
7) ☐ Claim(s) _____ is/are objected to.
8) ☒ Claim(s) 1-14 are subject to restriction and/or election requirement.

Application Papers

- 9) ☐ The specification is objected to by the Examiner.
10) ☐ The drawing(s) filed on _____ is/are: a) ☐ accepted or b) ☐ objected to by the Examiner.
Applicant may not request that any objection to the drawing(s) be held in abeyance. See 37 CFR 1.85(a).
Replacement drawing sheet(s) including the correction is required if the drawing(s) is objected to. See 37 CFR 1.121(d).
11) ☐ The oath or declaration is objected to by the Examiner. Note the attached Office Action or form PTO-152.

Priority under 35 U.S.C. § 119

- 12) ☐ Acknowledgment is made of a claim for foreign priority under 35 U.S.C. § 119(a)-(d) or (f).
a) ☐ All b) ☐ Some * c) ☐ None of:
1. ☐ Certified copies of the priority documents have been received.
2. ☐ Certified copies of the priority documents have been received in Application No. _____.
3. ☐ Copies of the certified copies of the priority documents have been received in this National Stage application from the International Bureau (PCT Rule 17.2(a)).
* See the attached detailed Office action for a list of the certified copies not received.

Attachment(s)

- 1) ☒ Notice of References Cited (PTO-892)
2) ☐ Notice of Draftsperson's Patent Drawing Review (PTO-948)
3) ☐ Information Disclosure Statement(s) (PTO-1449 or PTO/SB/08)
Paper No(s)/Mail Date _____.
4) ☐ Interview Summary (PTO-413)
Paper No(s)/Mail Date _____.
5) ☐ Notice of Informal Patent Application (PTO-152)
6) ☐ Other: _____.

DETAILED ACTION

Election/Restrictions

Restriction is required under 35 U.S.C. 121 and 372.

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1.

In accordance with 37 CFR 1.499, applicant is required, in reply to this action, to elect a single invention to which the claims must be restricted.

Group I, claim(s) 1-7, drawn to a method of representing biologically activated inductance-altering particles, in particular magnetic particles, comprising primary antibody mixed with inductance-altering particles in excess, which are coated with secondary antibodies and then aggregated particles which comprises a monovalent primary antibody and antibody-coated inductance-altering particles are separated by means of partial sedimentation.

Group II, claim(s) 8-14, drawn to a device for detecting biological particle which is conveyed through a conveyor line and which is bonded to a marking particle of inductance-altering, in particular ferromagnetic/superparamagnetic particles, wherein the delivery line for a sample to be measured is surrounded as a measuring line by a metal coil which is connected to a device for exciting oscillation and measuring resonance events.

The inventions listed as Groups I and II relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, the same or corresponding special technical features are: the device comprising a sample delivery

Art Unit: 1641

line, a measuring line for measuring sample and the sample is surrounded by a measuring line by a metal coil as a measuring coil and same is connected to a device for exciting oscillation and measuring resonance events; and wherein the metal coil is laid around the core which is curved substantially in a c-shaped configuration. However, such special technical features are taught in Hennes (DE 19906352 A1). Hennes teaches an apparatus for identifying and counting suspended biological microparticles in a liquid sample, uses sample where the microparticles are bonded to particles immunologically, pathologically or microbiologically. The current flow from a metal coil gives them inductive changes which can be measured and counted. The metal coil is part of an electronic oscillation circuit. The drawing on the first page of the patent is very similar to the structure of the claimed apparatus in the present invention.

Applicant is advised that the reply to this requirement to be complete must include an election of the invention to be examined even though the requirement be traversed (37 CFR 1.143).

Applicant is reminded that upon the cancellation of claims to a non-elected invention, the inventorship must be amended in compliance with 37 CFR 1.48(b) if one or more of the currently named inventors is no longer an inventor of at least one claim remaining in the application. Any amendment of inventorship must be accompanied by a request under 37 CFR 1.48(b) and by the fee required under 37 CFR 1.17(i).

Any inquiry concerning this communication or earlier communications from the examiner should be directed to Pensee T. Do whose telephone number is 571-272-0819. The examiner can normally be reached on Monday-Friday, 7:00-3:00.

Art Unit: 1641

If attempts to reach the examiner by telephone are unsuccessful, the examiner's supervisor, Long Le can be reached on 571-272-0823. The fax phone number for the organization where this application or proceeding is assigned is 703-872-9306.

Information regarding the status of an application may be obtained from the Patent Application Information Retrieval (PAIR) system. Status information for published applications may be obtained from either Private PAIR or Public PAIR. Status information for unpublished applications is available through Private PAIR only. For more information about the PAIR system, see <http://pair-direct.uspto.gov>. Should you have questions on access to the Private PAIR system, contact the Electronic Business Center (EBC) at 866-217-9197 (toll-free).

Pensee T. Do
Patent Examiner
April 1, 2005



LONG V. LE
SUPERVISORY PATENT EXAMINER
TECHNOLOGY CENTER 1600

08/27/05

Notice of References Cited	Application/Control No. 09/913,545	Applicant(s)/Patent Under Reexamination HENNES, KILIAN	
	Examiner Pensee T. Do	Art Unit 1641	Page 1 of 1

U.S. PATENT DOCUMENTS

*		Document Number Country Code-Number-Kind Code	Date MM-YYYY	Name	Classification
	A	US-			
	B	US-			
	C	US-			
	D	US-			
	E	US-			
	F	US-			
	G	US-			
	H	US-			
	I	US-			
	J	US-			
	K	US-			
	L	US-			
	M	US-			

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

*		Document Number Country Code-Number-Kind Code	Date MM-YYYY	Country	Name	Classification
	N	DE19906352A	02-1999	DE	Hennes	G01N/33/53
	O					
	P					
	Q					
	R					
	S					
	T					

NON-PATENT DOCUMENTS

*		Include as applicable: Author, Title Date, Publisher, Edition or Volume, Pertinent Pages)
	U	
	V	
	W	
	X	

*A copy of this reference is not being furnished with this Office action. (See MPEP § 707.05(a).)
Dates in MM-YYYY format are publication dates. Classifications may be US or foreign.



19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 Offenlegungsschrift
10 DE 199 06 352 A 1

51 Int. Cl.⁶:
G 01 N 27/00
G 01 N 33/48
G 01 N 33/53

21 Aktenzeichen: 199 06 352.4
22 Anmeldetag: 17. 2. 99
43 Offenlegungstag: 22. 7. 99

DE 199 06 352 A 1

Mit Einverständnis des Anmelders offengelegte Anmeldung gemäß § 31 Abs. 2 Ziffer 1 PatG

71 Anmelder:
Hennes, Kilian, Dr., 78462 Konstanz, DE

72 Erfinder:
gleich Anmelder

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Rechercheantrag gem. Paragraph 43 Abs. 1 Satz PatG ist gestellt

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Nachweis- und Zählgerät für suspendierte biologische Partikel

57 Technische Aufgabe und Zielsetzung

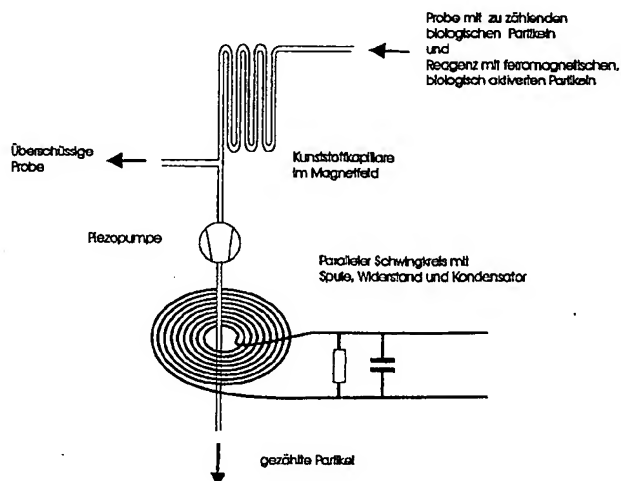
Mit der offenbarten Technik werden Partikel wie Bakterien, Zellen oder Zellbestandteile in wässrigen Lösungen nachgewiesen und gezählt. Die neue Technik ermöglicht eine Miniaturisierung des automatischen Partikelzählverfahrens.

Lösung

Die Partikel werden vor der Messung durch die Reaktion mit monovalenten antikörper- bzw. virenbeschichteten ferromagnetischen Partikeln markiert. Die induktive Messung beruht auf dem Passieren der mit den biologischen Partikeln aggregierten ferromagnetischen Partikel durch die Mikroschule eines elektronischen Schwingkreises. Die beim Passieren auftretenden Resonanzereignisse werden gezählt.

Anwendungsgebiet

Das Gerät kann in der Medizin, Mikrobiologie und Hygiene eingesetzt werden. Es können zum Beispiel Blutzellen ausgezählt werden. Es können ökologisch relevante Mikroorganismen ausgezählt oder krankheitserregende Keime nachgewiesen werden.



DE 199 06 352 A 1

Beschreibung

Die Zählung von Bakterien, Blutzellen oder Zellbestandteilen in wäßrigen Lösungen erfolgt bisher mittels Durchflußzytometer oder Coultercounter. Hier werden die entsprechenden Partikel gefärbt und anhand von optischen Signalen identifiziert oder durch kapazitive Messungen gezählt.

Um den apparativen Aufwand bei der optischen Messung zu umgehen und eine höhere Spezifität gegenüber der kapazitiven Messung zu erreichen, wird für den Nachweis des einzelnen Partikels ein anderes Meßprinzip eingesetzt: Die Messung der Induktivitätsänderung einer Mikrospule aus Metall. Da biologische Partikel aber eine Permeabilitätskonstante μ von annähernd 1 haben, müssen diese zum Nachweis und zur Zählung mittels Spule zuvor mit induktivitätsändernden Substanzen markiert werden. Diese Markierung geschieht durch die immunologische, phagologische oder molekularbiologische Ankopplung von ferromagnetischen Partikeln, welche monovalent entweder mit Antikörpern, mit Virus-Andockmolekülen oder mit Gensonden an Spacermolekülen verbunden sind.

Die Kopplung der ferromagnetischen Marker erfolgt in einer Vorrichtung, welche gleichzeitig eine Anreicherung der zu zählenden Partikel ermöglicht: Die Marker werden in einer Teflonkapillare mittels einem Elektromagnet als Sorptions-Schicht festgehalten, bis die gesamte Probe in die Kapillare gepumpt wurde und gleichzeitig die überschüssige Probe aus der Kapillare herausgelaufen ist. Hierauf wird der Magnet ausgeschaltet, damit die Marker frei diffundieren und die Oberfläche der biologischen Partikel sättigen können. Darauf wird der Kapillaren-Inhalt mit einer piezoelektrischen Pumpe durch eine Metallspule gepumpt, die als Spirale auf eine Leiterplatte geätzt wurde und mit Kondensator und Widerstand als Schwingkreis geschaltet ist. Der Schwingkreis wird mit einer Frequenz angeregt die derjenigen Eigenschwingfrequenz entspricht, welche entsteht, wenn sich ein durchschnittlich markierter biologischer Mikropartikel in der Spule befindet. Dadurch entsteht im Schwingkreis immer dann eine Resonanzschwingung, wenn ein entsprechender Mikropartikel durch die Spule tritt.

Ein Beispiel für die Anwendung dieses Verfahrens ist der Nachweis von Kolibakterien in Wasserproben (siehe schematische Zeichnung, Vermerk 1). Hierzu werden monovalente primäre E.-coli-spezifische Antikörper mit an magnetische Beads gekoppelten sekundären Antikörpern konjugiert. Die Suspension dieser Konjugate (2) wird in die Teflon-Kapillare (3) gepumpt und mittels Elektromagnet (4) dort fixiert. Beim Durchströmen der Kapillare mit der zu untersuchenden Wasserprobe werden Kolibakterien über die primären Antikörper an den Konjugaten festgehalten. Nach dem Abschalten des Magnetes kann die Suspension von magnetisch markierten Kolibakterien durch die Meßspule (5) gepumpt werden. Die Anzahl der Resonanz-Ereignisse im angeschlossenen Schwingkreises entspricht der Anzahl der Kolibakterien in der ursprünglichen Wasserprobe. Durch den Einsatz dieses Gerätes und der entsprechenden Konjugate ist es möglich, ohne den aufwendigen Einsatz der Durchflußzytometrie Bakterien automatisch zu zählen. Des weiteren ist es möglich, mit dieser Meßmethode eine Miniaturisierung des Nachweisgerätes zu erreichen.

Patentansprüche

1. Nachweis- und Zählgerät für suspendierte biologische Mikropartikel in flüssigen Proben, **dadurch gekennzeichnet**; daß die biologischen Partikel immunologisch, phagologisch oder molekularbiologisch mit Partikeln verbunden werden, welche beim anschließen-

den Durchströmen einer Metallspule meßbare und zählbare Induktivitätsänderungen bewirken.

2. Zählgerät nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß induktivitätsändernde, ferromagnetische Partikel vor dem Durchströmen der Metallspule mittels Elektromagnet in einer Kunststoffkapillare festgehalten werden und dort mit den in die Kapillare einströmenden biologischen Mikropartikeln verbunden werden, während die Probe, in welcher diese enthalten waren, aus der Kapillare herausfließt.

3. Zählgerät nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Metallspule als Teil eines elektronischen Schwingkreises beim Durchströmen der induktivitätsändernden Partikel, Änderungen der Eigenschwingfrequenz bewirkt, die gezählt werden.

4. Verfahren für die Herstellung von biologisch aktivierten ferromagnetischen Partikeln, dadurch gekennzeichnet, daß monovalente primäre Antikörper mit ferromagnetischen Partikeln im mehrfachen Überschuß gemischt werden, welche mit sekundären Antikörpern beschichtet sind, und anschließend mittels partieller Sedimentation in einer Zentrifuge aggregierte Partikel aus einem monovalenten primären Antikörper und antikörper-beschichteten ferromagnetischen Teilpartikeln abgetrennt werden.

5. Verfahren nach Patentanspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß anstelle primärer Antikörper Viren verwendet werden, gegen deren Hüllproteine die sekundären Antikörper gerichtet sind.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen
